

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
SPC Invega en data in 'A study of the effect of carbamazepine on the pharmacokinetics of paliperidone extended release (ER) in patients with schizophrenia or bipolar I disorder', NCT00892125 (http://clinicaltrials.gov)	paliperidon + carbamazepine	afname Cmax paliperidon van 31.7 naar 19.6 ng/ml (38.2%) en AUC van 560 naar 351 ng.h/ml (37.3%) na combinatie met carbamazepine in studie onder 55 patiënten met schizofrenie of bipolaire I stoornis. Daling in belangrijke mate veroorzaakt door toename renale klaring met 35%, waarschijnlijk gevolg van inductie renaal P-gp door carbamazepine. Regime: op dag 1 t/m 7 paliperidon 6 mg 1 dd, op dag 8 t/m 28 paliperidon 6 mg 1 dd + carbamazepine 200 mg 2 dd.	2A

Opmerkingen

WFG 13-09-2011: alleen carbamazepine koppelen en niet alle inductoren van de standaardlijst, mechanisme is niet geheel duidelijk maar loopt niet via CYP.

Stockley: the manufacturer advises that if carbamazepine is started, the dose of paliperidone should be re-evaluated and increased if necessary, with decreases in dose if carbamazepine is then discontinued. Note that rifampicin and St John's wort are also P-glycoprotein inhibitors and they may interact similarly.

SPC Invega:

- Bij opstarten carbamazepine dosis paliperidon opnieuw evalueren en zonodig verhogen. Bij stoppen carbamazepine dosis paliperidon opnieuw evalueren en zonodig verlagen. Andere geneesmiddelen of kruiden die inducerend werken, bijvoorbeeld rifampine en hypericum, kunnen een vergelijkbaar effect hebben.
- Uit in-vitro studies blijkt dat CYP2D6 en CYP3A4 mogelijk minimaal betrokken zijn bij metabolisme paliperidon, maar geen aanwijzingen dat deze iso-enzymen een belangrijke rol spelen bij afbraak paliperidon.
- Kinetiek: paliperidon wordt voor 59% onveranderd in de urine uitgescheiden. Ook metabolisatie in de lever via verschillende routes, maar geen van de routes is verantwoordelijk voor afbraak van meer dan 6,5% van de dosis. In vitro-studies hebben aangetoond dat paliperidon een substraat is van P-gp. Geen in vivo gegevens beschikbaar en klinische relevantie niet bekend.

Scientific Discussion en 'Procedural steps taken and scientific information after the authorisation': geen aanvullende informatie.

Scientific Discussion plasmaconcentration-response:

A dose range for ER OROS paliperidone that would lead to a receptor occupancy of 70-80%, which is likely to be efficacious, was estimated to be between 4.5 and 9 mg (10-20 ng/ml). Dose-response modelling suggested that 3 mg is close to the minimal effective dose and located on the linear part of the dose response curve, whereas it is uncertain whether 2 mg would yield a relevant response rate. A dose of 1 mg is likely to be an ineffective dose.

IM op KNMP Kennisbank (geraadpleegd 03-06-2011): normale dosering paliperidon: oraal start 6 mg 1 dd, daarna verhogen of verlagen naar 3-12 mg/dag.

SPC Hyperiplant: hypericum versterkt de werking van P-gp. Hierdoor kan de werking van een aantal geneesmiddelen afnemen. Paliperidon wordt niet bij naam genoemd.

SPC Diphantoïne, Mycobutin, Mysoline, Rifadin, Tegretol, Tracleer noemen de interactie niet.

Pubmed, Hansten: geen informatie.

Risicogroep	
-------------	--

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	13 september 2011